

This article was downloaded by:
On: 30 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

STUDIEN ZUM VORGANG DER WASSERSTOFF-ÜBERTRAGUNG 56¹ Elektroreduktive Spaltung der N-S Bindung in Sulfenamiden und Sulfenimiden

Leopold Horner^a; Manfred Vogt^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität Mainz,

To cite this Article Horner, Leopold and Vogt, Manfred(1979) 'STUDIEN ZUM VORGANG DER WASSERSTOFF-ÜBERTRAGUNG 56¹ Elektroreduktive Spaltung der N-S Bindung in Sulfenamiden und Sulfenimiden', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 5: 3, 287 — 289

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086647908077727

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086647908077727>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

STUDIEN ZUM VORGANG DER WASSERSTOFF-ÜBERTRAGUNG 56¹

Elektroreduktive Spaltung der N—S-Bindung in Sulfenamiden und Sulfenimiden

LEOPOLD HORNER und MANFRED VOGT

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Received July 11, 1978)

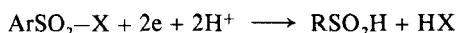
Von fünf Benzo-1,3-thiazol-2-sulfenamiden (**1–5**) und drei *N*-Thiolkyl- bzw. *N*-thioarylsubstituierten Succinimiden (**6–8**) werden polarographisch die Halbstufenpotentiale bestimmt (Tabelle I) und der Verlauf der Elektroreduktion durch Isolierung der Spaltungsprodukte ermittelt (Tabelle II). Bei allen untersuchten Beispielen wird im Sinne der Gleichung (1) die N—S-Bindung gespalten.

The Half-wave potentials of a series of five benzo-1,3-thiazole-2-sulphenamides (**1–5**) and three *N*-thioalkyl (or thioaryl) substituted succinimides (**6–8**) were determined by polarography (Table I), and the course of the electroreduction deduced through the isolation of the cleavage products (Table II). In every case here reported, the N—S-bond is broken in the manner shown in Eq. (1).

Auf der Suche nach neuen Schutzgruppen für die SH-Funktion haben wir die Elektroreduktion von Sulfensäureamiden und -imiden untersucht, die, um es vorweg zu nehmen, nach folgender Gleichung verläuft:



Nach dem gleichen Muster werden im protischen Medium die folgenden Sulfonylverbindungen gespalten:



In aprotischen Medien, z.B. Acetonitril, wird an Stelle der S—O- bzw. S—N-Bindung in den Sulfonylverbindungen die C—S-Bindung bevorzugt reduktiv geöffnet.^{5d}

Über Darstellung, physikalische Eigenschaften und chemisches Verhalten von Sulfenamiden- und imiden orientiert umfassend die Monographie von E. Kühle.⁷ Obwohl sich die Sulfenylchloride durch eine relative hohe chemische Reaktivität auszeichnen, hat es in der jüngeren Vergangenheit nicht an Versuchen gefehlt, Aminogruppen in Gestalt von Sulfenamiden zu schützen. Nach Zervas und Mitarb.⁸ reagieren sowohl Tritylsulfenylchlorid als auch o-Nitrophenylsulfenylchlorid mit der Aminogruppe in Aminosäuren. Die o-Nitrosulfenylgruppe kann aus

Aminosäuren nach dem Konzept der "inneren Aktivierung"⁹ elektroreduktiv vom Stickstoff abgelöst werden. Die nitrierten Arylsulfensäurechloride reagieren darüber hinaus noch mit der α -Stellung des Indolringes im Tryptophan sowie in Proteinen mit den SH-Gruppen des Cysteins unter Bildung unsymmetrischer Disulfide.¹⁰

Halbstufenpotentiale der Sulfenamide und Sulfenimide

Als erste Orientierung der geplanten elektroreduktiven Spaltung haben wir die Halbstufenpotentiale einer Reihe von Sulfenamiden und Sulfenimiden bestimmt. Hierüber orientiert Tabelle I.

Auf eine Diskussion der Strukturabhängigkeit der Halbstufenpotentiale wird verzichtet, da hierfür die experimentelle Basis nicht ausreicht und bei der Vielfalt der Faktoren, welche die Lage des Halbstufenpotentials beeinflussen können, eine verbindliche Interpretation z.Z. unmöglich ist.

Präparative Elektroreduktion der Sulfenamide **1–5** und der Sulfenimide **6–8**

Bie der Elektroreduktion der Sulfenamide **1–5** und Sulfenimide **6–8** entstehen, wie Gleichung (1) zeigt, die entsprechenden Mercaptane und Amine.

TABELLE I

Halbstufenpotentiale einer Reihe von Sulfenamiden (AR) und Sulfenimiden (B-R) gemessen gegen die gesättigte Kalomel-elektrode (SCE) mit Tetrabutylammoniumbromid (TBABr) als Leitsalz in Methanol

Sulfenamide AR R	$-E_{1/2(V)}$	Sulfenimide BR R	$-E_{1/2(V)}$
1 $-\text{NH}-\text{C}_4\text{H}_9$ (t)	2,00	6 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	0,40
2 $-\text{NHC}_6\text{H}_5$ (c)	1,73	7 C_6H_5	0,94
3 $-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ (c)	1,89	8 C_6H_{11} (c)	1,84
4 $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	1,80		
5 $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	1,60		

$A = \begin{array}{c} \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ $B = \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{N}-\text{S}- \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$

Durch Erhöhung der Strommenge über 30% des theoretischen Wertes hinaus wird keine Ausbeuteverbesserung erreicht. Die Abhängigkeit der Mercaptanausbeute von der Strommenge und der Zeit zeigt Abbildung 1 am Beispiel der Elektroreduktion von *N*-Cyclohexylthiosuccinimid **8**. Eine schlüssige Interpretation der bis ca. 20 Minuten beobachteten Induktionszeit ist z.Z. nicht möglich.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Verbindungen 1–8

Die Sulfenamide wurden uns freundlicherweise von Herrn Dr. E. Kühle, Bayer AG, zur Verfügung gestellt. Vor ihrer Verwendung wurden sie durch Umkristallisation aus Methanol gereinigt und ihre Reinheit dünnenschichtchromatographisch (Benzol/Essigester 1:1 und Benzol/Ether 6:4 an Kieselgel 60 F 254) oder durch jodometrische Titration überprüft.¹¹ Der

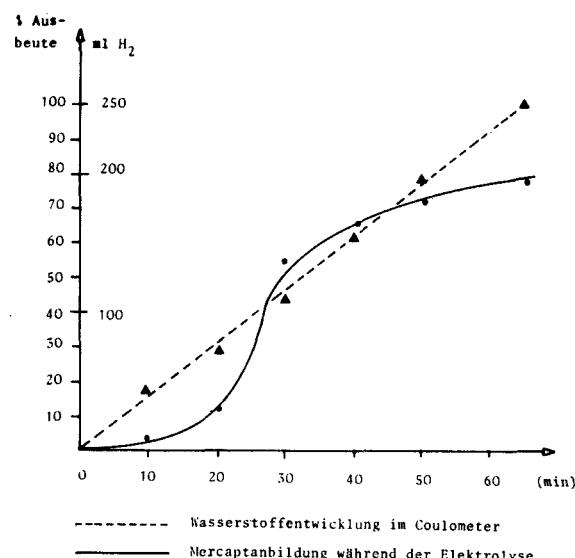


ABBILDUNG 1 Abhängigkeit der Ausbeute an Cyclohexylmercaptan bei der Elektroreduktion von *N*-Cyclohexylthiosuccinimid **8** von der Zeit und der Strommenge.

Reinheitsgrad lag in allen Fällen, wenn nicht anders vermerkt, über 99%.

Benzo-1,3-thiazol-2-sulfensäure-butylamid¹² **1**, Schmp. 110–112°C; Benzo-1,3-thiazol-2-sulfensäure-cyclohexylamid¹³ **2**, Schmp. 110°C; Benzo-1,3-thiazol-2-sulfensäure-dicyclohexylamid **3**, Schmp. 98°C; Benzo-1,3-thiazol-2-sulfensäure-diethylamid **4**, gelb gefärbtes Öl, Sulfenamidgehalt 97% (Titration).

Benzo-1,3-thiazol-2-sulfensäure-morpholid **5**, Schmp. 85°C; *N*-Benzylthio-succinimid¹⁴ **6**, aus *N*-Chlorsuccinimid und Benzyl-mercaptan, Schmp. 162–164°C; *N*-Phenylthiosuccinimid¹⁵ **7**, Schmp. 117°C; *N*-Cyclohexylthiosuccinimid¹⁴ **8**, Schmp. 102°C.

Die Umsetzung von Z-geschützten Cysteinsäureethylester mit *N*-Chlorsuccinimid in Gegenwart von Triethylamin führt zu keiner einheitlichen Verbindung.

Polarographie: Die Halbstufenpotentiale wurden mit einem Polarographiestand "Metrohm E 354" und dem Polarographen

TABELLE II
Elektrolysebedingungen und Ausbeuten der bei der Elektroreduktion der Verbindungen 1–8 entstehenden Verbindungen (Formeln siehe Tabelle I)

Verbindung	Stromstärke A	Strommenge F	% Produktausbeute Mercaptan	% Produktausbeute Amin	% Stromausbeute bez. auf Mercaptan
1	0,6	0,025	72	67	58
2	0,6	0,028	70	80	50
3	0,6	0,026	40	44	32
4	0,6	0,028	60	50	43
5	0,5	0,028	75	64	54
6	0,5	0,028	90	85	64
7	0,5	0,028	77	68	55
8	0,5	0,026	73	60	56

“Metrohm Polarecord 261” mit IR-Kompensator bestimmt. Als Arbeitselektrode diente eine tropfende Quecksilberelektrode; Gegenelektrode war ein gerolltes Platinblech; als Bezugselektrode wurde eine pastöse gesättigte Kalomelelektrode eingesetzt.

Grundelektrolyt: 0,1 m Tetrabutylammoniumbromid-/Methanol-Lösung, Temperatur: $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$; Depolarisatorkonzentration: $3 \cdot 10^{-3}$ mol/l, Dämpfung: 2–4 Skt; Methode: Rapid, $\text{Im/sec} = 2\text{--}3$, $\text{Im.-Stärke} = 2\text{--}3$, Empfindlichkeit $2 \cdot 10^{-7}$ bis $5 \cdot 10^{-8}$ A/mm; Spannungsbereich: 0 bis –3 V.

Präparative Elektroreduktion

Die präparativen Elektroreduktionen wurden in der bereits früher beschriebenen Elektrolysezelle durchgeführt.¹⁶ Die zu Anfang fast farblosen Lösungen färbten sich zunehmend gelb, und Mercaptobenzthiazol (Schmp. 176°C) schied sich in gelben Kristallen an der dem Quecksilber zugewandten Seite der Nafion-Membran ab. Das durch Elektroreduktion gebildete Mercaptan wurde entweder durch vorsichtiges Einenigen der methanolischen Lösung oder durch Ausfällen durch Zugabe von viel Wasser gewonnen.

Die gebildeten Amine wurden qualitativ und quantitativ gaschromatographisch bestimmt. Gerät: Schimadzu GC-3 BT; Betriebsdaten: Säule: SE 30, Säulenlänge: 2 m; Trägergas: Wasserstoff; Gasdruck: 1 kg/cm²; Probenmenge: 2 µl. Fehler: $\pm 5\%$. Zur Isolierung der Amine wurde Methanol vorsichtig über eine Kolonne abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, Festprodukte abfiltriert und das Amin aus dem Filtrat ausgeethernt.

Die Mercaptane wurden qualitativ gaschromatographisch und quantitativ mit Ellmans-Reagenz¹⁷ bestimmt. Zur Isolierung wurden die Mercaptane mit Wasserdampf überdestilliert und nach Zugabe von wenig Mineralsäure ausgeethernt. Das bei der Elektroreduktion der Verbindungen **6–8** entstehende Succinimid wird durch Eindampfen des Katholyten und Extraktion des Rückstandes mit Ether gewonnen.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die im Rahmen des Schwerpunktprogramms “Angewandte Elektrochemie” gewährte Unterstützung. Herrn Dr. E. Kühle, Bayer

AG, sie für die Bereitstellung einer Reihe von Sulfenamiden gedankt.

LITERATUR

55. Mitteilung, L. Horner und R.-E. Schmitt, *Phosphorus and Sulfur*, z.Z. im Druck.
- L. Horner und H. Nickel, *Chem. Ber.* **89**, 1681 (1956).
- B. J. Lindberg, *Acta Chem. Scand.* **24**, 1110 (1970).
- (a) R. E. Schmitt, Diplomarbeit, Mainz 1977; (b) L. Horner und H. Neumann, *Chem. Ber.* **98**, 1715 (1965); (c) L. Horner und R.-J. Singer, *Liebigs Ann. Chem.* **723**, 1 (1969); (d) L. Horner und R.-J. Singer, *Chem. Ber.* **101**, 3329 (1968); (e) R. Gerdil, *Helv. Chim. Acta* **53**, 2097 (1970).
- (a) P. Cottrell und C. Mann, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 3579 (1971); (b) V. G. Mairanovsky und N. F. Loginova, *Zh. Obshch. Khim.* **41**, 2581 (1968), entnommen (9); (c) P. Yousefzadeh und C. Mann, *J. Org. Chem.* **33**, 2716 (1968); (d) O. Manousek, O. Exner und P. Zuman, *Collect. Czech. Comm.* **33**, 4000 (1968); (e) A. Verbiscar und B. Witkop, *J. Org. Chem.* **35**, 1924 (1970).
- J. Cox und C. Ozment, *J. Elektroanal. Chem.* **51**, 75 (1974); L. Horner und E. Meyer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **79**, 136, 143 (1975).
- E. Kühle, *The Chemistry of the Sulfinic Acids*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- L. Zervas, D. Borovas und E. Gazis, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3660 (1963).
- V. G. Mairanovsky, *Angew. Chem.* **88**, 283 (1976).
- (a) A. Fontana, E. Scuffone und C. A. Benassi, *Biochemistry* **7**, 980 (1968); (b) E. Scuffone, A. Fontana und R. Rocchi, *Biochemistry* **7**, 971 (1968); (c) Gary E. Means und Robert E. Feeney, *Chemical Modification of Proteins [Holden-Day, Inc., 1971]*.
- (a) O. Foss, *Acta Chem. Scand.* **1**, 307 (1947); (b) W. Groebel, *Chem. Ber.* **93**, 284 (1960).
- Synthetic Methods* **13**, 349 (1959).
- E. L. Carr, G. E. P. Smith und G. Allinger, *J. Org. Chem.* **14**, 921 (1949).
- Yasuo Abe, Takeshige Nakabayashi und Jitsuo Tsurogi *Bull. Chem. Soc. Jap.* **46**, 1898 (1973).
- W. Groebel, *Chem. Ber.* **92**, 2887 (1959).
- L. Horner und J. Röder, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 2067.
- G. B. Ellman, *Arch. Biochem. Biophys.* **82**, 70 (1959).